AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK BASEL
(Vorsteher: Professor F. Koller)

ZIGARETTENRAUCHEN UND SERUMLIPIDE

Inaugural — Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten
Heilkunde vorgelegt der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

von
Martti Tapani Sotarauta
Turku, Finnland

1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546022_0094

ZIGARETTENRAUCHEN UND SERUMLIPIDE

von

Martti Tapani Sotarauta

Turku, Finnland

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt auf Antrag von Professor F. Koller

Tag der Promotion: 23. 11. 67

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Salossa 1968 - Salon Seudun Sanomalehti Oy:n Kirjapaino

EINLEITUNG

Die Suche nach den Ursachen der Atherosklerose hat in den letzten Jahren eine Reihe von Arbeiten angeregt, die Zusammenhänge zwischen Zigarettenrauchen und Serumlipiden einerseits sowie koronarer Herzkrankheit anderseits aufgezeigt haben. Die gefundenen Korrelationen werden teils rein deskriptiv geschildert, teils wird ihnen kausale Bedeutung beigemessen.

Die vorhandenen Arbeiten gliedern sich in zwei Gruppen: Die eine befasst sich mit dem akuten Effekt des Zigarettenrauchens auf die labile Fraktion der freien Fettsäuren, während die andere den Lipidstatus bei Rauchern und Nichtrauchern, teilweise nach Schweregrad klassifiziert, beschreibt. Die Mehrzahl der Arbeiten beschränkt sich auf Untersuchungen über das Serumcholesterin. Eine Uebersicht über die vorhandene Literatur erlaubt kein abschliessendes Urteil über die Frage, ob bei Rauchern die Serumlipide sich anders verhalten als bei Nichtrauchern.

Die vorliegende Arbeit diskutiert einerseits das Problem "Zigarettenrauchen/Serumlipide" übersichtsmässig anhand der uns zugänglichen Literatur. Anderseits werden Resultate mitgeteilt von Untersuchungen bei rund 2000 berufstätigen Männern aus Basel, bei denen Gesamtlipide und ihre Unterfraktionen bestimmt wurden und für die Angaben über das Zigarettenrauchen vorliegen.

LITERATUR

a) Akuter Effekt des Zigarettenrauchens

Kershbaum und Mitarb. (12) fanden bei 11 Probanden, die während drei Stunden je drei Zigaretten rauchten, eine Zunahme der freien Fettsäuren (FFS). Gleichzeitig wurde im Urin eine vermehrte Ausscheidung der freien und Gesamt-Katecholamine festgestellt. Bei einer Wiederholung des Experimentes nach Injektion eines Sympathicus-Blockers (Methaphan-Kampfer

-Sulfonat) blieb der Anstieg der FFS aus. Rauchen der gleichen Zigarettenmenge bei acht adrenalektomierten Patienten ergab ebenfalls keinen Anstieg der FFS. Die Autoren schliessen daraus, dass die Zunahme der FFS unter Zigarettenrauchen über eine Stimulation der Nebennieren und des adrenergischen Systems zustandekommt.

In einer zweiten Arbeit untersuchten Kershbaum und Bellet (13) 56 Personen (17 Infarktpatienten, 16 Patienten ohne koronare Herzkrankheit, 10 gesunde Probanden und 13 gesunde Nichtraucher). Bei allen Gruppen führte Rauchen zu einem Anstieg der FFS mit einem Maximum, das innerhalb von 10 bis 20 Minuten nach Ende des Rauchens erreicht wurde. Stärkste Zunahme zeigten die Infarktpatienten mit Werten von durchschnittlich 66 % über dem Ausgangswert, während Individuen ohne koronäre Herzkrankheit und gesunde Raucher nur einen Anstieg um 27 resp. 25 % aufwiesen.

b) Langzeit-Effekt des Zigarettenrauchens

Nahezualle bisherigen Arbeiten befassen sich mit dem Serum-Gesamtcholesterin. Lediglich Konttinen (2) bestimmte das Serumcholesterin mit seinen Fraktionen sowie die Phosphatide bei 314 gesunden Männern im Durchschnittsalter von 19.7 Jahren. Er fand keinen Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern, weder in der Gesamtgruppe noch nach Aufschlüsselung der Raucher in verschiedene Schweregrade. Bemerkenswert ist die Homogenität der Probanden hinsichtlich Alter, eine Anforderung, die nur von wenigen Untersuchern erfüllt wird.

Creux u. Mitarb. (1) fanden demgegenüber einen eindeutigen Zusammenhang zwischen dem täglichen Zigarettenkonsum und den Serumlipiden bei 1276 Männern der "Basler Studie." Die Serumlipide waren in Abhängigkeit vom Zigarettenkonsum erhöht, am stärksten die β-Lipoproteide (+14 %), Gesamtlipide (+12 %), weniger das Gesamtcholesterin (+7 %). Eine Ausnahme machen die 30 schweren Raucher (täglicher Zigarettenkonsum über 30 Stück), bei denen die Lipidwerte etwas tiefer lagen als bei den leichten Rauchern.

Dawber u. Mitarb. (3) berichten über Cholesterinbestimmungen bei 2261 Personen der Framingham-Studie. Unterteilt in zwei Altersklassen (29—44 Jahre und 45—59 Jahre) zeigten Zigarettenraucher deutlich höhere Cholesterinwerte als Nichtraucher und als ehemalige Raucher. Die Unterschiede waren in den höheren Altersklassen ausgeprägter.

Ueber Cholesterinwerte bei Finnländern und Amerikanern berichten Blackburn und Mitarb. (4). Die Raucher zeigten nur bei den finnischen Arbeitern signifikant höhere Werte (total 425 Personen), bei anderen Be-

rufsgattungen (USA) waren die Zunahmen nur diskret, so bei 138 Geschäftsleuten, 136 Studenten, 211 Eisenbahnarbeitern und 113 Feuerwehrmännern aus USA.

Miller u. Mitarb. (5) untersuchten das Serumcholesterin bei Amerikanern, deren Eltern noch in Italien geboren waren. Mässige Raucher (20 Zigaretten pro Tag) zeigten deutlich, jedoch nicht signifikant höhere Cholesterinwerte als Nichtraucher, schwere Raucher dagegen tiefere Werte. In einem ähnlichen Kollektiv stellten McCann u. Mitarb. (6) dagegen signifikant höhere Serumcholesterinwerte bei Rauchern mit 20 oder mehr Zigaretten gegenüber Nichtrauchern fest.

Karvonen u. Mitarb. untersuchten 1959 360 Zigarettenraucher und 165 Nichtraucher in zwei ländlichen Gegenden von Finnland. In beiden Kollektiven hatten die Raucher signifikant höhere Cholesterinwerte als Nichtraucher, ausgenommen die Altersklasse 50—59 Jahre in West-Finnland. Zugleich hatten stärkste Raucher die höchsten Cholesterinwerte (7).

Thomas (8) ging anders vor und unterteilte je eine Stichprobe von 245 Rauchern und 242 Nichtrauchern nach der Höhe des Serumcholesterins in zwei Gruppen, wobei er die Grenze bei 250 mg% festlegte. In der Gruppe mit höheren Cholesterinwerten hatten die Raucher einen Anteil von 59.5 % gegenüber 40.5 % der Nichtraucher. Am stärksten war der Unterschied bei ausgesprochener Hypercholesterinämie (total 48 Probanden), wo die Raucher mit 62.5 % beteiligt waren. Diese Arbeit ist eine Bestätigung von Resultaten mit ähnlicher Fragestellung, die vom Autor früher mitgeteilt wurden (9).

Thomas und Eisenberg (10) versuchten schliesslich, die Wirkung der Aufgabe des Zigarettenrauchens bei 11 Medizinstudenten auf das Serumcholesterin nachzuweisen. Angeblich wegen methodischer Schwierigkeiten ergaben sich keine nennenswerten Unterschiede.

Hunter und Wong (11) fanden dagegen bei 291 Rauchern im Vergleich mit 159 Nichtrauchern aus Neuseeland keine Differenz bei den Cholesterinwerten. Die Unterteilung des Kollektivs nach Höhe des Zigarettenkonsums ergab keine weiteren Informationen.

Zusammenfassend ergibt sich aus der Literaturübersicht, dass keine schlüssige Aussage möglich ist über die Frage, ob Zigarettenraucher höhere Cholesterinwerte aufweisen gegenüber Nichtrauchern. Eine Mehrzahl der Arbeiten kommt zwar zum Schluss, dass Raucher gesamthaft oder in bestimmten Altersklassen höhere Cholesterinwerte aufweisen, von zwei Autoren wird dieser Befund jedoch strikte negiert. — Es ist festzuhalten, dass bei den verschiedenen Untersuchungen schwer vergleichbare Probandengruppen vorhanden sind, vor allem hinsichtlich Alter, Berufstätigkeit, Ab-

stufung des Zigarettenkonsums usw., und dass vor allem die für Vergleiche von Serumlipiden entscheidende Gewichtsangabe fast immer fehlt.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Es wurden 1734 berufstätige Männer (ein Teilkollektiv der "Basler Studie", 1) im Alter zwischen 16 und 64 Jahren hinsichtlich Zigarettenkonsum und Serumlipiden ausgewertet. Es handelt sich um Angestellte und Arbeiter der Firmen Ciba, Geigy und Hoffmann-La Roche Basel.

1. Methodik

Die Probanden wurden nach einer vorausgehenden klinischen Untersuchung zu einer Blutentnahme eingeladen. Zur Vermeidung einer negativen Auswahl wurde die wissenschaftliche Fragestellung in den Vordergrund gestellt, während praktischen Konsequenzen sekundäre Bedeutung beigemessen wurde. Den nüchternen Teilnehmern an der Untersuchung wurden zwischen 07.30 und 9 Uhr morgens auf der jeweiligen fabrikärztlichen Station je 20 ml Venenblut entnommen.

Die Totallipide wurden gravimetrisch nach Sperry (15), Gesamtcholesterin mit Esterfraktion nach Sperry und Webb (16), die Phosphatide nach Zilversmit und Davis (17) bestimmt. Die Messung der Gesamt-β-Lipoproteide erfolgte nach Burstein und Samaille (18) mittels Heparinpräzipitation und Turbidimetrie. Das Neutralfett (Triglyzeride) wurde als Differenz berechnet.

Als Ueberrespektive Untergewicht werden Abweichungen von Durchschnittswerten (Documenta Geigy, 19) von mehr als $\pm$ 10 % definiert.

Die Zigarettenraucher wurden nach der Höhe des täglichen Tabakkonsums in 4 Klassen eingeteilt:

Klasse 10: bis 10 Zigaretten
Klasse 20: 11—20 „
Klasse 30: 21—30 „
Klasse 30+: über 30 „

Da im Vergleich der Serumlipide verschiedener Altersgruppen eindeutige Unterschiede bestehen (Hartmann u. Mitarb., 14), wurden nur Gruppen gleichen Alters miteinander verglichen. Die Probanden wurden sowohl nach Altersklassen zu fünf wie zu zehn Jahren aufgeschlüsselt. Dabei bedeuten:

AK 1: 15—19 Jahre
AK 10: 60—64 Jahre
AK I: 15—24 Jahre
AK V: 55—64 Jahre

Die Auswertung der Resultate erfolgte teilweise mit Hilfe des Computers IBM 1401 der F. Hoffmann-La Roche AG, Basel.

Die Serumlipide der Zigarettenraucher werden mit jenen der Nichtraucher unter vier verschiedenen Gruppierungen verglichen:

a) Vergleich Nichtraucher/Raucher in Altersklassen zu 10 Jahren
b) Vergleich Nichtraucher/Raucher nach Schweregrad in Altersklassen zu 5 Jahren
c) Vergleich Nichtraucher/Raucher nach Schweregrad in Altersklassen zu 10 Jahren
d) Vergleich Nichtraucher/Raucher verschiedener Gewichtsklassen gleichen Alters.

Für alle verglichenen Probandengruppen werden Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Die Prüfung auf Zufälligkeit der vorhandenen Unterschiede erfolgt mit dem t-Test unter der Annahme, dass Normalverteilungen vorliegen.

2. Resultate

In allen Tabellen werden folgende Symbole verwendet:

AK	=	Altersklasse
O	=	Nichtraucher
10, 20 . . .	=	Raucherklassen
1—10	=	Altersklassen zu 5 Jahren
I—V	=	Altersklassen zu 10 Jahren
N	=	Anzahl Probanden
$\bar{x}$	=	Mittelwert
s	=	Standardabweichung
p	=	Signifikanz-Wahrscheinlichkeit

Für Totallipide, Cholesterin, Phosphatide und Triglyzeride sind die Resultate als mg/100 ml zu lesen, für Gesamt-β-Lipoproteide als Einheiten optischer Dichte (o.D.)

a) Vergleich Nichtraucher/Raucher in Alterklassen zu 10 Jahren

Tabelle 1: Totallipide

AK	Nichtraucher			Raucher			
	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	p
I	57	564	111	83	595	114	0,200
II	116	656	130	249	676	134	0,200
III	143	712	143	338	750	175	0,020
IV	133	743	141	347	760	158	0,300
V	76	770	171	202	770	139	1,000

Tabelle 2: Gesamtcholesterin

AK	Nichtraucher			Raucher			
	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	p
I	57	185	29	82	191	30	0,300
II	123	196	64	250	217	40	0,001
III	145	238	44	334	242	42	0,400
IV	132	245	44	343			
V	78	255	45	202	251	43	0,600

Tabelle 3: Phosphatide

AK	Nichtraucher			Raucher			
	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	p
I	58	192	27	84	196	28	0,500
II	115	213	28	252	219	36	0,100
III	145	231	34	335	237	40	0,100
IV	133	240	37	346	242	36	0,600
V	80	246	40	207	245	33	1,000

Tabelle 4: Triglyzeride

AK	Nichtraucher			Raucher			
	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	p
I	54	109	81	80	111	74	0,900
II	111	120	72	241	137	83	0,100
III	143	129	73	320	145	90	0,050
IV	131	134	88	340	143	78	0,400
V	74	150	102	196	152	87	0,900

Tabelle 5: Gesamt-β-Lipoproteide

AK	Nichtraucher			Raucher			p
	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	
I	59	195	46	84	203	81	0,500
II	116	238	60	249	254	69	0,050
III	144	256	68	335	277	74	0,200
IV	133	272	70	348	285	73	0,100
V	79	287	83	208	285	70	0,900

b) Vergleich Nichtraucher/Raucher nach Schweregrad, AK zu 5 Jahren

Tabelle 6: Totallipide

AK	0			10			20			30			30 +		
	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s
1	31	546	118	18	576	113	10	623	114						
2	26	587	99	22	579	81	33	608	134						
3	66	656	132	50	648	128	63	664	131	6	710	126			
4	50	655	128	57	677	128	64	694	142	9	748	168			
5	79	694	134	76	737	182	76	777	196	17	734	96	11	747	96
6	64	734	151	65	727	164	70	743	177	15	788	121	8	839	251
7	68	732	145	82	774	198	93	728	156	7	794	78	6	876	144
8	65	753	136	71	750	118	78	774	149	10	791	145			
9	54	774	182	61	777	161	61	768	127	14	767	157	6	662	148
10	22	761	144	32	766	127	28	792	114						

Tabelle 7: Gesamtcholesterin

AK	0			10			20			30			30 +		
	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s
1	31	181	28	18	186	37	9	188	12						
2	26	189	30	22	194	28	33	194	33						
3	64	211	16	49	214	37	63	211	37	7	228	48			
4	59	181	88	56	216	39	65	222	42	10	239	46			
5	80	234	40	75	236	46	76	244	44	16	240	40	11	234	50
6	65	242	49	67	240	52	66	249	16	15	255	38	8	240	39
7	67	243	49	84	256	51	93	237	44	7	257	42	6	276	47
8	65	246	39	70	247	41	73	272	28	10	260	38			
9	54	252	47	61	253	44	61	246	38	14	248	46	6	230	50
10	24	260	43	32	250	48	28	265	43						

Tabelle 8: Phophatide

AK	0			10			20			30			30 +		
	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s
1	31	182	24	18	196	27	9	187	25						
2	27	204	27	22	198	27	33	196	29				2	208	50
3	65	215	27	50	211	30	65	214	27	7	230	43			
4	50	211	30	58	222	37	62	222	40	10	251	53			
5	80	226	31	75	236	37	76	239	42	16	235	22	11	238	32
6	65	237	37	65	230	37	69	238	52	15	250	25	8	252	38
7	68	239	39	84	246	37	91	232	35	7	244	23	6	269	58
8	65	241	35	71	243	34	77	244	35	10	259	40			
9	56	246	41	62	251	33	61	242	30	14	242	35	6	214	52
10	24	245	38	31	245	36	28	248	32	5	261	24			

Tabelle 9: Triglyzeride

AK	0			10			20			30			30 +		
	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s
1	29	106	84	18	102	75	10	131	77						
2	25	112	79	20	98	56	32	118	84						
3	64	124	76	48	117	74	61	123	68	8	203	81			
4	47	113	66	54	134	80	61	157	97	9	157	104			
5	78	118	70	70	141	80	71	163	107	16	146	71	11	140	55
6	65	141	74	64	141	91	66	131	85	15	153	90	7	140	102
7	67	127	88	80	151	83	91	132	87	7	166	62	6	202	83
8	64	142	88	70	140	71	76	144	66	10	143	74			
9	52	158	105	58	154	103	59	157	81	14	159	86	6	111	58
10	22	130	95	32	140	82	27	152	81						

Tabelle 10: Gesamt-β-Lipoproteide

AK	0			10			20			30			30 +		
	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s	N	$\bar{x}$	s
1	32	190	43	18	204	56	10	222	37						
2	27	201	50	22	209	46	32	191	116	2	234	48			
3	66	237	56	49	244	63	63	246	62	8	308	67			
4	50	239	64	56	242	64	64	270	78	9	283	73			
5	80	259	65	74	270	76	76	291	79	17	268	54	11	272	55
6	64	277	70	65	264	76	70	279	73	15	298	52	7	305	86
7	68	267	74	84	294	84	93	271	67	7	300	61	6	322	87
8	65	277	67	71	278	62	77	295	72	10	298	99			
9	56	286	87	62	289	77	61	281	54	14	295	72	6	240	90
10	23	289	74	32	275	81	28	287	59	5	348	79			

c) Raucherklassen zu 10 Jahren:
Totallipide

Tabelle 11

AK	0				10				20				30				30+			
	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p
I	57	564	111		40	578	96	0.6	43	612	129	0.1								
II	116	656	130		107	664	128	0.7	127	679	137	0.2	15	732	149	0.1				
III	143	711	142		141	732	173	0.3	146	761	187	0.02	32	759	110	0.05	19	786	170	0.1
IV	133	743	141		153	763	166	0,3	171	749	154	0.8	17	792	119	0.2				
V	76	770	171		93	722	149	1.0	89	776	122	0.9								

Gesamtcholesterin:

Tabelle 12

AK	0				10				20				30				30+			
	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p
I	57	185	29		40	190	30	0.4	42	192	30	0.3								
II	123	196	64		105	215	38	0.001	128	217	40	0.001	17	235	46	0.001				
III	145	238	44		142	238	49	1.0	142	246	34	0.1	31	247	40	0.3	19	236	45	1.0
IV	132	245	44		154	252	47	0.2	166	145	210	0.001	17	259	39	0.2				
V	78	255	45		93	252	45	0.7	89	252	40	0.7								

Raucherklassen zu 10 Jahren
Triglyzeride:

Tabelle 13

AK	0				10				20				30				30+			
	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p
I	54	109	81		38	100	65	0,6	42	121	81	0,5								
II	111	120	72		102	126	77	0,6	122	140	85	0.1	17	179	94	0.02				
III	143	129	73		134	141	86	0,2	137	147	98	0.1	31	149	79	0.2	18	140	74	0.6
IV	131	134	88		150	146	78	0,3	167	137	78	0,8	17	152	68	0.4				
V	74	150	102		90	149	96	1.0	86	156	80	0.7								

Phosphatide:

Tabelle 14

AK	0				10				20				30				30+			
	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p
I	58	192	27		40	197	27	0.5	42	194	28	0.8								
II	115	213	28		108	217	34	0.4	127	218	34	0.3	17	242	49	0.02				
III	145	231	33		140	233	37		145	239	47		31	242	24		19	244	34	
IV	133	240	37		155	245	36	0.3	168	237	35	0.6	17	253	34	0.2				
V	80	246	40		93	249	34	0.7	89	244	31	0.8	19	247	33	0.9				

Raucherklassen zu 10 Jahren
Gesamt-β-Lipoproteide:

Tabelle 15

AK	0				10				20				30				30+			
	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p	N	$\bar{x}$	s	p
I	40	207	50		42	199	103	0.7												
II	116	238	60		105	243	63	0.6	127	258	71	0.02	17	295	69	0.001				
III	144	267	68		139	267	76	1.0	146	285	77	0.05	32	282	54	0.2	18	285	68	0.3
IV	133	271	70		155	286	75	0.1	170	282	70	0.3	17	299	83	0.3				
V	79	287	83		94	284	78	0.9	89	283	56	0.8	19	309	75	0.3				

d. Vergleich Nichtraucher/Raucher verschiedener Gewichtsklassen gleichen Alters.

Cholesterin und Triglyzeride (Durchschnittsalter 30 Jahre) s. Abb. 1 und 2:

			N	$\bar{x}$	s		p
Cholesterin:	Nichtraucher	Untergewicht	27	223	42	>	0.1
	Raucher	Untergewicht	60	221	36		
	Nichtraucher	Uebergewicht	25	243	43	>	0.1
	Raucher	Uebergewicht	54	238	46		
Triglyzeride:	Nichtraucher	Untergewicht	27	104	51	<	0.1
	Raucher	Untergewicht	60	129	67		
	Nichtraucher	Uebergewicht	25	130	50	<	00.1
	Raucher	Uebergewicht	54	184	107		

			$\bar{x}$	s
Gewichtsverhältnisse:	Nichtraucher	Untergewicht	64.0	5.5
	Raucher	Untergewicht	62.3	6.2
	Nichtraucher	Uebergewicht	85.5	5.4
	Raucher	Uebergewicht	85.7	8.8

β-Lipoproteide: (Durchschnittsalter 50 Jahre) s. Abb. 3

Nichtraucher	Untergewicht	9	209	59	>	0.1
Raucher	Untergewicht	20	238	46		
Nichtraucher	Uebergewicht	60	278	73	>	0.1
Raucher	Uebergewicht	68	296	83		

Gewichtsverhältnisse:	Nichtraucher	Untergewicht	— 5.4 %
	Raucher	Untergewicht	— 7.0
	Nichtraucher	Uebergewicht	+28.2
	Raucher	Uebergewicht	+27.8

3. Diskussion der Ergebnisse

Ad a: Ein Vergleich der über 500 Nichtraucher mit der gesamten Gruppe von rund 1200 Rauchern ergibt in allen Altersklassen, mit Ausnahme der durchschnittlich 60-Jährigen, und für sämtliche untersuchten Lipidfraktionen deutlich höhere Mittelwerte bei den Zigarettenrauchern. Die prozentualen Unterschiede sind am geringsten bei den Phosphatiden, am deutlichsten bei den Triglyzeriden. In dieser Fraktion haben Raucher der Altersklassen I—IV im Mittel gegenüber den Nichtrauchern um 8.5 % höhere Lipidwerte. Statistisch signifikante Differenzen finden sich lediglich in den mittleren Altersklassen, und zwar für:

Gesamtfett, AK III:	$P < 0.02$
Cholesterin, AK II:	$P < 0.01$
Triglyzeride, AK III:	$P < 0.05$
β-Lipoproteide, AK II:	$P < 0.05$

Ad b: Eine Aufschlüsselung der Raucher nach Schweregrad lässt die gefundenen Unterschiede deutlicher werden. Mit zunehmendem Zigarettenkonsum nehmen die Mittelwerte für alle Lipidfraktionen zu, wiederum mit Ausnahme der älteren Probanden. Gleichzeitig ist festzuhalten, dass Raucher von mehr als 30 Zigaretten pro Tag in einzelnen Gruppen niedrigere Mittelwerte aufweisen, selbst als Nichtraucher, bei allerdings kleinen Probandenzahlen. Errechnet man Durchschnittsdifferenzen für die Altersklassen II—IV, so liegen die Mittelwerte bei den stärkeren Rauchern von 21—30 Zigaretten im Tag um durchschnittlich 7 % höher bei den Totallipiden, und um 20 % höher bei den Triglyzeriden. Beim Gesamtcholesterin errechnet sich bei diesem Vergleich eine Mittelwertsdifferenz von rund 9 %. Auf eine Signifikanzberechnung wurde wegen der z. T. kleinen Gruppenzahl verzichtet.

Ad c: Die Zusammenlegung der 5-Jahres-Klassen zu grösseren Gruppen ergibt ein etwas übersichtlicheres Bild. Mit grosser Regelmässigkeit ist eine Zunahme der Mittelwerte bei fast allen Lipidfraktionen mit steigendem Zigarettenkonsum zu beobachten. Wiederum machen die sehr starken Raucher sowie die höchste Altersklasse eine Ausnahme.

Die prozentual stärksten Unterschiede finden sich wiederum bei den Triglyzeriden, wo beispielsweise die Raucher der Klasse "30" durchschnittlich um 20 % höhere Mittelwerte aufweisen gegenüber Nichtrauchern der AK II—IV. Die analoge Differenz für das Gesamtcholesterin beträgt ledig-

lich 9 %. Die statistische Signifikanzberechnung ergibt folgende Zufallswahrscheinlichkeiten:

Totallipide, AK III:	Raucherklasse 20	$p < 0.02$
	Raucherklasse 30	$p < 0.05$
Cholesterin, AK II:	Raucherklasse 10	$p < 0.01$
	Raucherklasse 20	$p < 0.001$
	Raucherklasse 30	$p < 0.001$
AK IV:	Raucherklasse 20	$p < 0.02$
Phosphatide, AK II:	Raucherklasse 30	$p < 0.001$
Triglyzeride, AK II:	Raucherklasse 30	$p < 0.02$
β-Lipoproteide, AK II:	Raucherklasse 20	$p < 0.02$
	Raucherklasse 30	$p < 0.001$
AK III:	Raucherklasse 20	$p < 0.05$

Gesamthaft finden sich 11 Mal statistisch signifikante Unterschiede bei den Lipidwerten von Zigarettenrauchern gegenüber Nichtrauchern. Ausnahmslos finden sich diese Differenzen in den mittleren Altersklassen (durchschnittlich 30—50-Jährige).

Ad d: Der Vergleich je einer Gruppe von untergewichtigen und übergewichtigen Rauchern mit Nichtrauchern wurde lediglich für Cholesterin, β-Lipoproteide und Triglyzeride durchgeführt.

Beim Serumcholesterin haben sowohl die untergewichtigen wie die übergewichtigen Raucher geringgradig niedrigere Mittelwerte gegenüber den Nichtrauchern. Die Differenz ist statistisch nicht gesichert ($p > 0.1$)

Dagegen haben Raucher in beiden Gewichtsklassen deutlich höhere Mittelwerte für β-Lipoproteide, deren Differenz allerdings keine statistische Signifikanz erreicht. ($p > 0.1$).

Bei den Triglyzeriden weisen die Raucher beider Gewichtsklassen eindeutig höhere Mittelwerte auf, mit einer statistischen Signifikanz von $p < 0.01$, resp. $p > 0.1$ (Untergewicht).

Sehr aufschlussreich ist jedoch die Interpretation der Resultate hinsichtlich der Gewichtsklassen: die Gruppe der Uebergewichtigen hat sowohl für Cholesterin, wie aber speziell für die Triglyzerid-Fraktion, bei den Rauchern und Nichtrauchern eindeutig erhöhte Mittelwerte (Abb. 1, 2, 3). Bemerkenswert ist ferner die weitaus grössere Differenz der Mittelwerte zwischen den beiden Gewichtsklassen der Raucher und Nichtraucher. Uebergewichtige Raucher haben um rund 40 % höhere Triglyzeride gegenüber untergewichtigen Rauchern, während die Differenz der Gewichtsklassen bei den Nichtrauchern lediglich 25 % beträgt.

GESAMTHAFTE BEURTEILUNG

Generell finden sich bei verschiedenen Gruppierungen unter den Zigarettenrauchern durchwegs höhere Mittelwerte der verschiedenen Serumlipidfraktionen im Vergleich mit Nichtrauchern. Die prozentual grössten Unterschiede finden sich durchwegs bei der Triglyzeridfraktion. Bei einer Reihe von Gruppendifferenzen lassen sich statistisch signifikante Unterschiede errechnen. Diese Aussagen sind jedoch mit grosser Vorsicht zu interpretieren.

In einer früheren Arbeit ist gezeigt worden (14), dass beim Vergleich der Serumlipid-Konzentrationen zweier Propandengruppen der Einfluss des unterschiedlichen Lebensalters einerseits und jener des unterschiedlichen Körpergewichtes anderseits ausgeschlossen werden muss, um über tatsächliche Differenzen eine Aussage zu machen. D. h. es ist bei der Beantwortung der Frage, wie weit Zigarettenrauchen die Serumlipide beeinflusst, solange keine schlüssige Aussage möglich, als die beiden Parameter Lebensalter und Körpergewicht der verglichenen Stichproben nicht bekannt sind.

Bei unserer Versuchsanordnung finden ausnahmslos Vergleiche innerhalb identischer Altersklassen statt. In den Abschnitten a) bis c) sind bei den verschiedenen Lipidfraktionen in mittleren Altersklassen statistisch signifikant höhere Mittelwerte bei den Rauchern gefunden worden. Da wir jedoch über die Gewichtsunterschiede zwischen den einzelnen Raucherklassen nicht informiert sind, kann die Frage, ob die gefundenen Differenzen tatsächlich mit dem Zigarettenkonsum in Zusammenhang stehen, nicht definitiv beantwortet werden.

Sehr grosse Bedeutung kommt deshalb der Gegenüberstellung unter d) zu, wo Nichtraucher- und Rauchergruppen geprüft werden, die hinsichtlich Alter und Körpergewicht absolut vergleichbar sind. Der fehlende Unterschied bei den Cholesterinwerten lässt vermuten, dass die unter a) bis c) gefundenen Differenzen effektiv nicht sicher durch das Zigarettenrauchen, sondern möglicherweise durch Gewichtsunterschiede bedingt sind. — Eindeutig sind dagegen die erhöhten Triglyzeridwerte der Raucher in beiden Gewichtsklassen. Dies bestätigt die für die Triglyzeride nachgewiesenen Differenzen bei den Untersuchungen unter a) bis c). Die Veränderungen in der Triglyzeridfraktion können ebenfalls zur Erklärung der erhöhten Gesamtlipide und β-Lipoproteide bei den Raucherklassen herangezogen werden.

Unsere Resultate erlauben keine Aussage über die Ursache der erhöhten Triglyzeridwerte bei Rauchern. Die Annahme ist jedoch gestattet, dass möglicherweise die durch Rauchen bedingte Zunahme der freien Fettsäuren

(12, 13) dafür verantwortlich ist. Dafür spricht die bedeutend stärkere Vermehrung der Triglyzeride bei übergewichtigen Rauchern gegenüber Nichtrauchern, da beim Adipösen generell sowohl höhere Freie-Fettsäure-Werte wie Triglyzerid-Konzentrationen gefunden werden. Untersuchungen der freien Fettsäuren unter akuter Einwirkung des Zigarettenrauchens bei Personen unterschiedlichen Gewichtes fehlen bis heute.

Verwenden wir für die in der Literatur mitgeteilten Resultate die gleichen strengen Kriterien wie für unsere eigenen Ergebnisse, so kommen wir zum Schluss, dass die Gewichts- und Alterskonstanz der verglichenen Gruppen in praktisch keiner Arbeit erfüllt ist, und dass deshalb der Befund erhöhter Serumlipide bei Rauchern in der Literatur nie bewiesen worden ist. Die eigenen Untersuchungen gestatten dagegen den Schluss, dass Zigarettenrauchen einen Anstieg der Triglyzeride bewirkt, besonders ausgeprägt bei gleichzeitigem Uebergewicht.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Durchsicht der Literatur über Zigarettenrauchen und Serumlipide lässt keinen Entscheid zu, ob die Konzentration von Cholesterin — das fast ausschliesslich untersucht wurde — bei Rauchern anders ist als bei Nichtrauchern. Erwiesen ist ein deutlicher Anstieg der freien Fettsäuren im akuten Rauchversuch.

Die Auswertung von Untersuchungen der Serumlipide bei 1734 Männern im Alter zwischen 15 und 64 Jahren, einem Teilkollektiv der "Basler Studie" ergibt folgende Resultate:

1. Innerhalb vergleichbarer Altersklassen haben Zigarettenraucher generell höhere Mittelwerte für die Mehrzahl der Lipidfraktionen.
2. Die Unterschiede sind in mittleren Altersklassen, bei mittelschweren Rauchern und für die Triglyzeridfraktion am deutlichsten.
3. Es wird vermutet, dass ein Teil der gefundenen Unterschiede durch Gewichtsdifferenzen zwischen den Probandengruppen bedingt ist.
4. Diese Annahme wird gestützt durch den Vergleich "Raucher/Nichtraucher" bei einer Gruppe von Untergewichtigen und Uebergewichtigen gleichen Alters. Raucher haben deutlich höhere Triglyzeridwerte in beiden Gewichtsklassen, wobei die Differenz bei den Uebergewichtigen bedeutend grösser und stark signifikant ist. Weniger deutlich sind die Unterschiede bei den Gesamt-β-Lipoproteiden, sie fehlen vollständig beim Cholesterin.
5. Die höheren Triglyzeridwerte bei Rauchern sind möglicherweise durch gesteigerte Lipolyse bedingt.

Arbeit unter Anleitung von Dr. G. Hartmann, Oberarzt.

Abb. 1

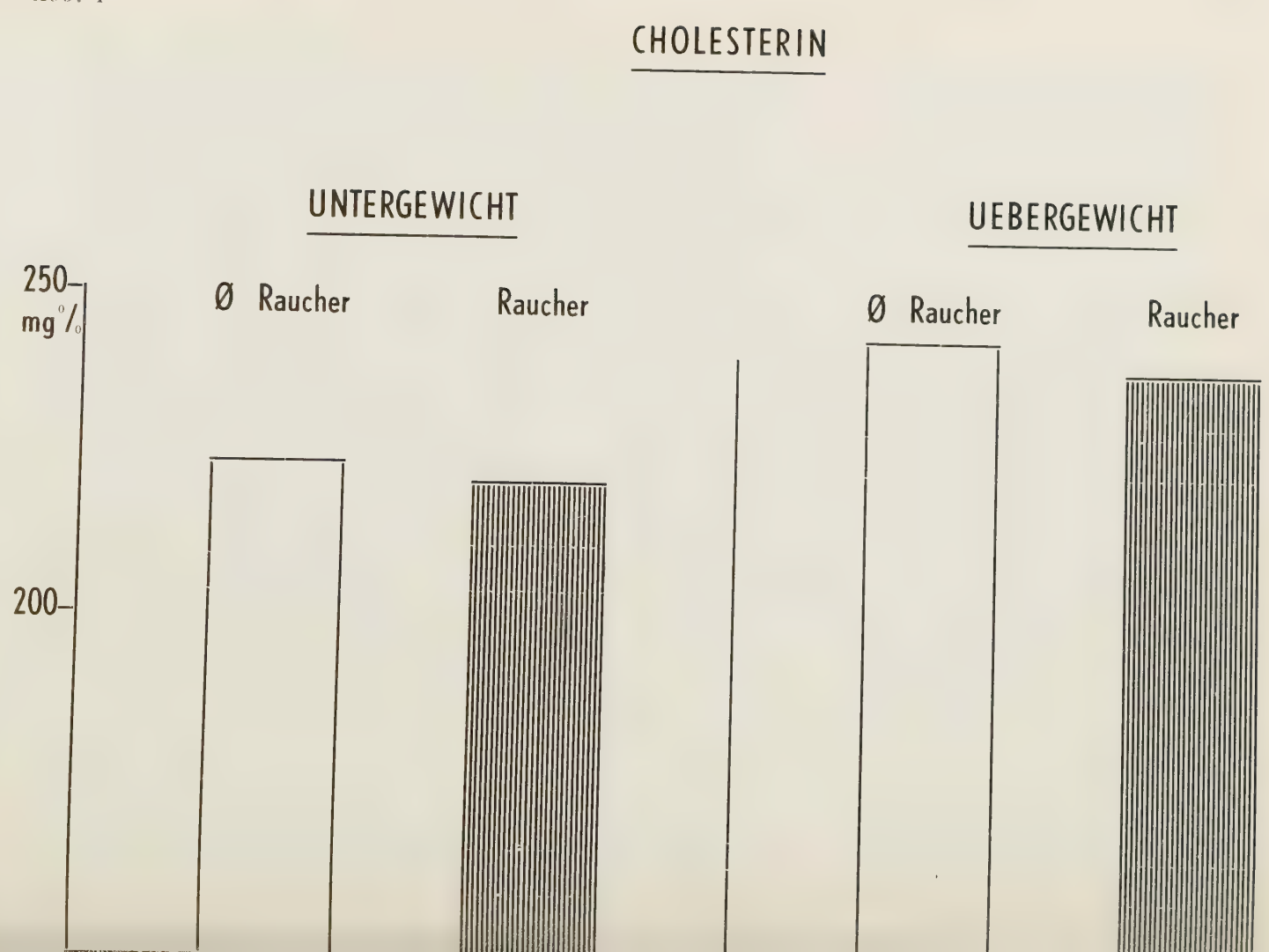

CHOLESTERIN
UNTERGEWICHT
UEBERGEWICHT
250–
mg %
200–
Ø Raucher
Raucher
Ø Raucher
Raucher

Abb. 2

TRIGLYZERIDE

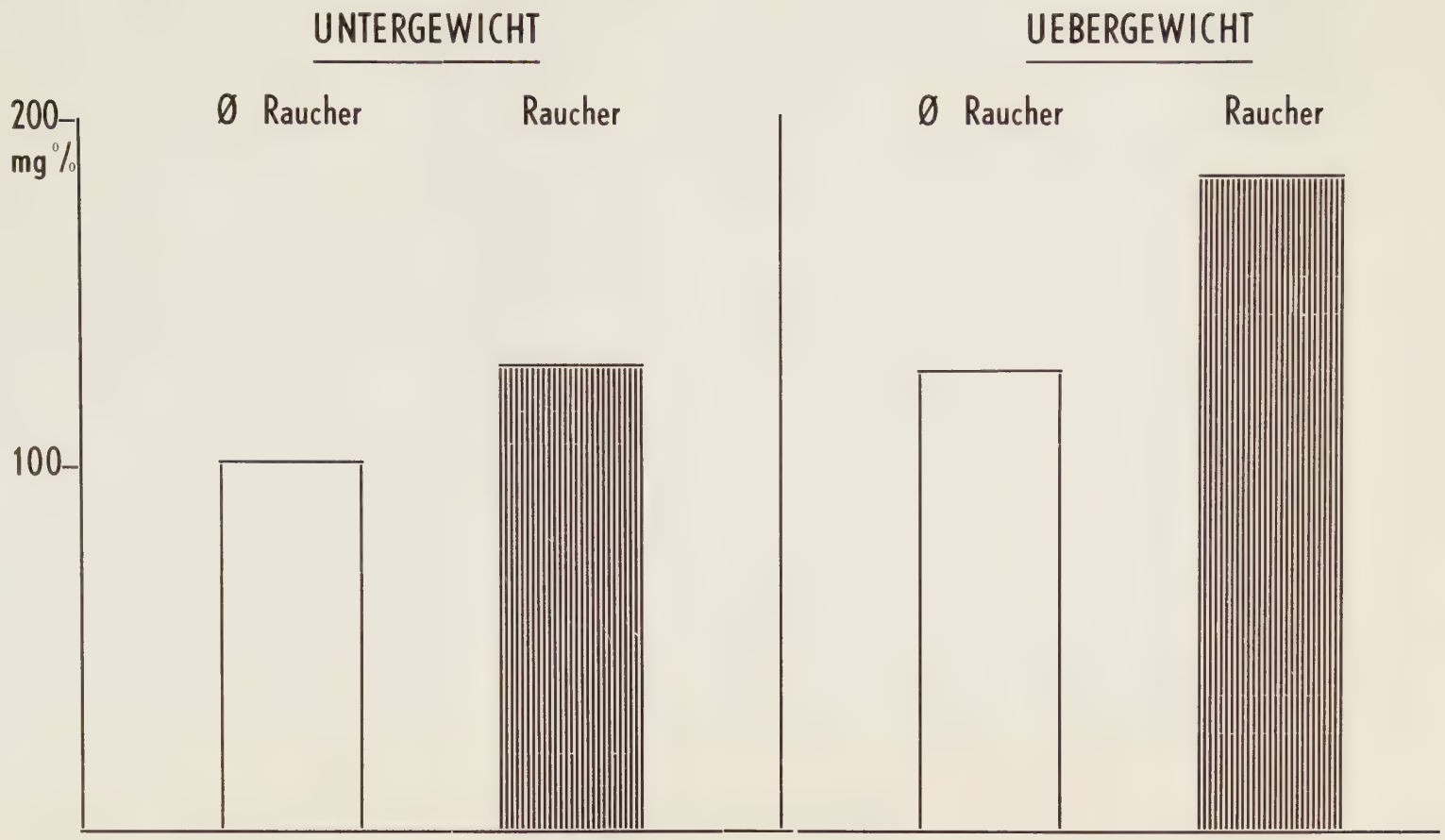
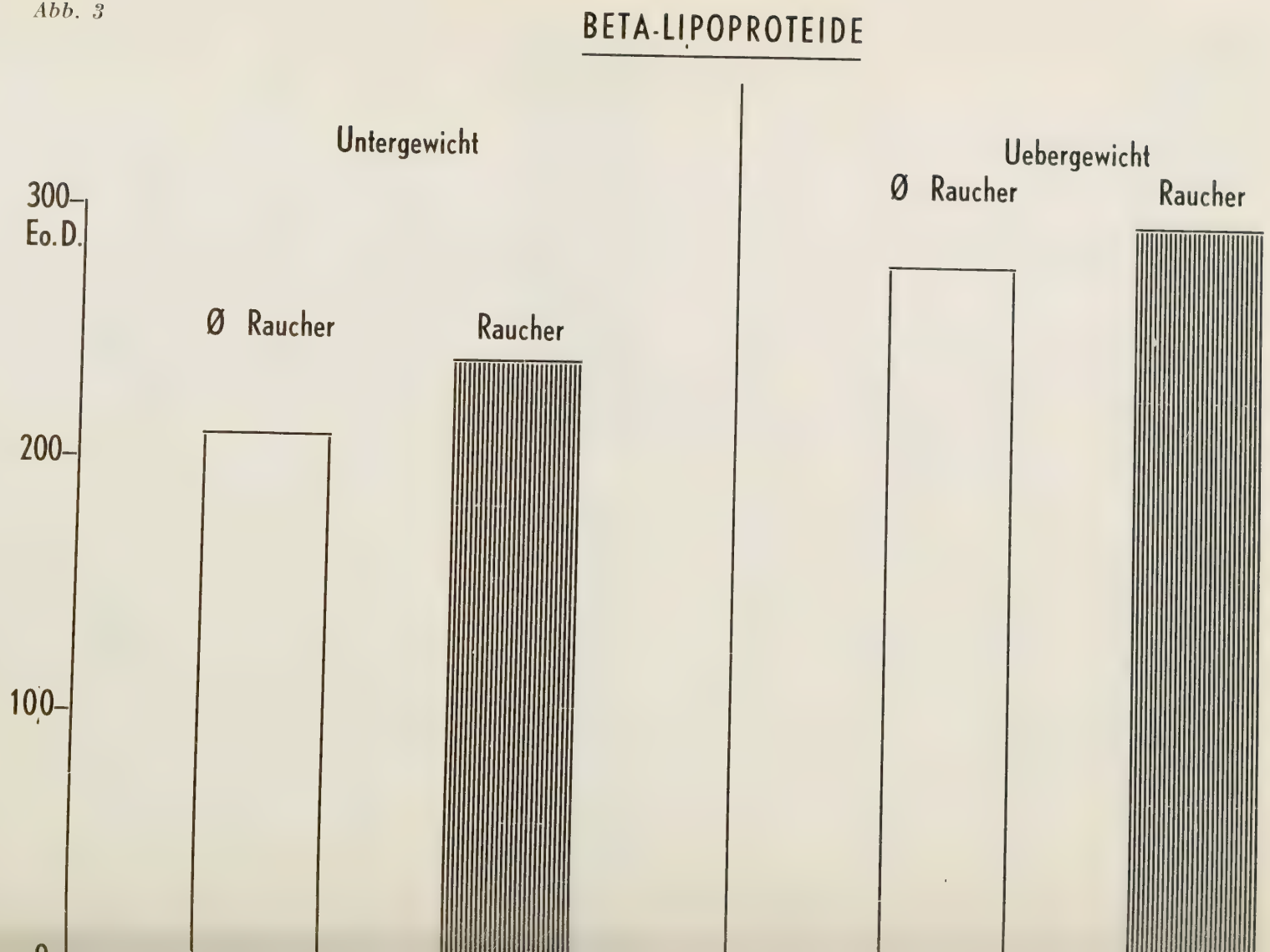


Abb. 3


BETA-LIPOPROTEIDE
Untergewicht
Uebergewicht
Ø Raucher
Raucher
Ø Raucher
Raucher
300–
Eo.D.
200–
100–
0

LITERATUR

Literatur

1. Creux, G., Hartmann, G., Widmer, L. K., Greensher, A., Breil, H., Reber, H., Staub, H. und Kaufmann, L.: Zur Beziehung zwischen Lipiden, Blutdruck und Gewicht bei Rauchern — Basler Studie —. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 28: 259, 1962.
2. Konttinen, A.: Cigarette Smoking and Serum Lipids in Young Men. Brit. Med. J., vol. i.: 1115, 1962.
3. Dawber, T. R., Kannel, W. B., Revotskie, N., Stokes, J. Kagan, A. und Gordon, T.: Some Factors associated with Development of Coronary Heart Disease. Six Years Follow-up Experience in the Framingham Study. Amer. J. Publ. Hlth. 49: 1349, 1959.
4. Blackburn, H., Brozek, J., Taylor, H. L. und Keys, A.: Comparison of Cardiovascular and Related Characteristics in Habitual Smokers and Nonsmokers. Ann. N. Y. Acad. Sc., 90: 277, 1960.
5. Miller, D. C., Trulson, M. F., McCann, M. B., White, P. D. und Starr. F. J.: Diet, Blood Lipids and Health of Italian Men in Boston. Ann. Int. Med. 49: 1178, 1958.
6. McCann, M. B. Trulson, M. F. und Starr, F. J.: Follow-up- Study of Serum Cholesterol, Diet and Physical Findings of Italian-American Factory Workers. Amer. J. clin. Nutr. 9: 351, 1961.
7. Karvonen, M., Orma, E., Keys, A., Fidanza, F. und Brozek, J.: Cigarette Smoking, Serum Cholesterol, Blood Pressure, and Body-fatness. Observations in Finland. Lancet, I, 492, 1959.
8. Thomas, C. B.: Characteristics of Smokers compared with Nonsmokers in a Population of Healthy Young Adults, Including Observations on Family History, Blood Pressure, Heart Rate, Body Weight, Cholesterol and Certain Psychologic Traits. Ann. Int. Med. 53: 697, 1960.
9. Thomas, C. B.: Familial and Epidemiologic Aspects of Coronary Disease and Hypertension. J. Chron. Dis. 7: 198, 1958.
10. Thomas, C. B. und Eisenberg, F. F.: Variability of Cholesterol Levels in Individual Johns Hopkins Medical Students, with Observations on Stopping Smoking, Vitamin B12 Administration and Acute Infection. Bull. Johns Hopkins Hosp. 105: 14, 1959.
11. Hunter, J. D. und Wong, L. C. K.: Plasma Cholesterol Levels in New-Zealand. Brit. Med. J. ii: 486, 1961.

12. Kershbaum, A., Khorsandian, R., Caplan, R., Bellet, S. und Feinberg, L.: The Role of Catecholamines in the Free Fatty Acid Response to Cigarette Smoking. Circulation, 28: 52, 1963.

13. Kershbaum, A. und Bellet, S.: Cigarette Smoking and Blood Lipids. J. A. M. A. 187 : 32, 1964.

14. Hartmann, G., Widmer, L. K., Creux, G., Greensher, A. und Kaufmann, L.: Serumlipide bei 1900 berufstätigen Männern: Beziehung zu Körpergewicht, Konstitution und Blutdruck — Basler Studie. Z. Kreisl. Forsch. 51 : 425, 1962.

15. Sperry, W. M.: Lipid analysis, in: Methods of Biochemical Analysis, II: 98 (Editor G. Glick), New York 1955.

16. Sperry, W. M. und Webb, M.: A revision of the Schoenheimer-Sperry method for cholesterol determination. J. Biol. Chem. 187: 97, 1950.

17. Zilversmit, D. B. und Davis, A. K.: Microdetermination of plasma phospholipids by trichloroacetic-acid precipitation. J. Lab. Clin. Med. 35: 155, 1950.

18. Burstein, M. und Samaille, J.: Nouvelle méthode de séparation et de dosage des lipoprotéines de faible densité. Ann. Biol. Clin. 17: 23, 1959.

19. Documenta Geigy: Wissenschaftliche Tabellen. 6. Auflage: 588, 1960.